

<https://helda.helsinki.fi>

Sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonta Suomessa

Kaijomaa, Marja

2018

Kaijomaa , M & Äyräs , O 2018 , ' Sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonta Suomessa ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 4 , Sivut 375-382 . <
<http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14163> >

<http://hdl.handle.net/10138/302146>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Marja Kaijomaa ja Outi Äyräs

Sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonta Suomessa

Sikiöseulonta on osa valtakunnallista seulontaohjelmaa, ja vastuu sen järjestämisestä sekä siitä tiedottamisesta on kunnalla. Kaikille neuvolaan ilmoittautuville äideille tarjotaan seulontatutkimuksina alkuraskauden yleistä kaikukuvausta sekä kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulontaa. Sikiöseulonnan tavoitteena on perheiden lisääntymisentsäisyyden parantaminen sekä vastasyntyneiden sairastuvuuden ja kuolleisuuden vähentäminen. Seulontaan osallistuminen on vapaaehtoista ja tutkimukset ovat ilmaisia. Sikiöseulonta on monimutkainen tutkimusten ketju, jonka ajoittaminen raskauden oikeaan vaiheeseen on tarkkaa. Vanhempien neuvonta seulonnan eri vaiheissa on tärkeä ja vastuullinen tehtävä, sillä seulonnan monimutkaisuuden ja eettisten näkökohtien vuoksi sikiöseulonnan mahdollisuuksien ja rajoitusten ymmärtäminen voi olla vaikeaa.

Kaikkien seulontojen järjestämisen perustana ovat WHO:n jo 1960-luvulla esittämät ja Tanskan eettisen neuvoston myöhemmin täydentämät seulontakriteerit (1,2). Suomessa sikiöseulonnasta on säädetty valtioneuvoston asetuksella. Esittelemme sikiöseulonnan nykytilanteen Suomessa (KUVA 1).

Sikiöseulonnan periaatteet

Suomessa ja Euroopassa kromosomipoikkeavuus todetaan noin 0,5 %:lla ja muu rakennepoikkeavuus noin 5 %:lla vastasyntyneistä (3,4). Tavallisin kromosomipoikkeavuus on 21-trisomia eli Downin oireyhtymä, ja tavallisimmat rakennepoikkeavuudet esiintyvät sydämessä, maha-suolikanavassa ja keskushermostossa. Moniin kromosomipoikkeavuuksiin liittyy tyypillisiä rakennepoikkeavuuksia.

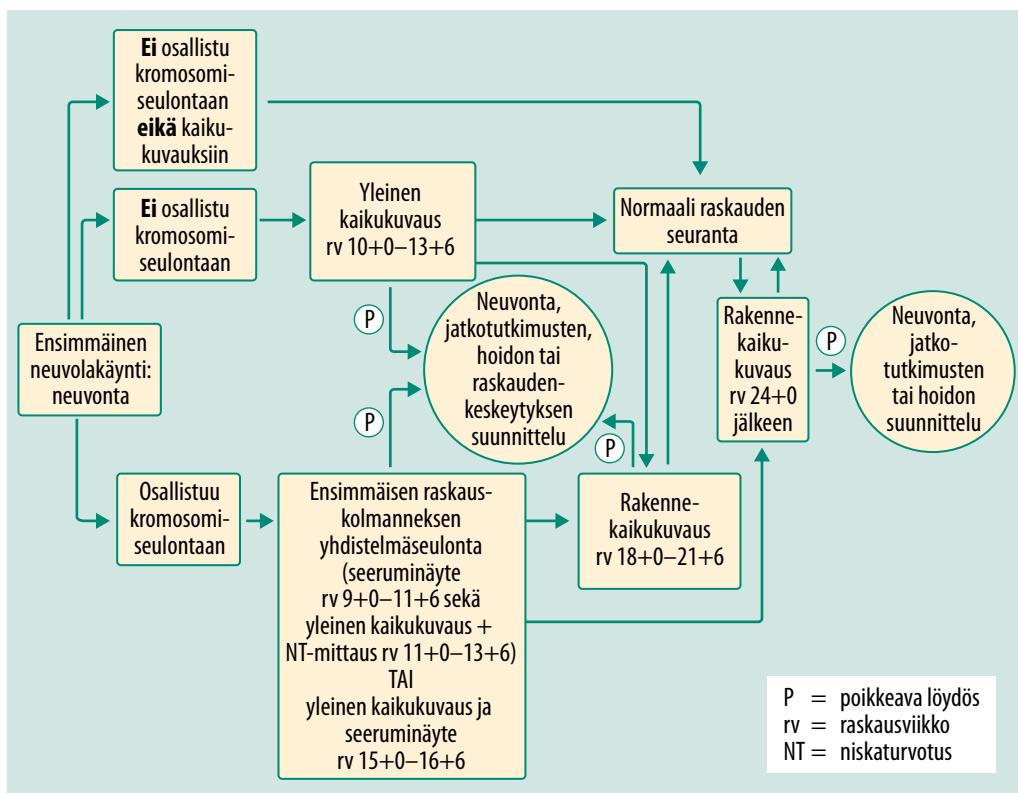
Sikiöseulonta tähtää tavallisimpien kromosomi- ja vaikeiden rakennepoikkeavuuksien löytämiseen raskauden aikana. Ennen seulontatutkimuksia neuvontaa annetaan neuvolassa suullisesti ja kirjallisesti. Tiedon tulee olla laadukasta ja puolueetonta sekä koskea seulonnan menetelmiä, tavoitteita, rajoituksia ja mahdollisia haittoja (5). Laadukas neuvonta on tietoi-

sen päätöksenteon seulontaan osallistumisesta edellytys (6).

Valtaosa suomalaisista äideistä osallistuu sikiöseulontaan, mutta vapaaehtoisuus ja perheiden näkemyksen kunnioittaminen ovat sikiöseulonnan keskeisiä periaatteita. Sikiöseulonta tapahtuu seerumitutkimuksella tai kaikukuvauksella tai molemmilla raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ja seulonnan ajankohta kytkeytyy lakiin raskaudenkeskeytyksistä. Seulontoja tarjotaan ajan-kohtana, jolloin raskaudenkeskeytys on lain mukaan mahdollinen joko sikiön epäillyn (alle 20+0 raskausviikkoa) tai luotettavasti todetun (20+1–24+0 raskausviikkoa) vaikean sairauden tai rakenteellisen poikkeavuuden vuoksi (7).

Sikiöseulonta ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana

Kun perhe toivoo sikiön kromosomipoikkeavuuksien seulontaa ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, se toteutetaan ensisijaisesti yhdistelmäseulontatutkimuksella (8,9). Tutkimus koostuu äidin seerumin istukkahormonien eli raskauteen liittyvän plasman proteiini A:n (PAPP-A) sekä istukkgonadotropiinin vapaan



KUVA 1. Sikiöseulonta Suomessa.

beeta-alayksikön (β -hCG) määrittämisestä raskausviikoilla 9+0–11+6 sekä sikiön niskaturvotuksen (NT) mittauksesta kaikukuvauskuvaus raskausviikoilla 11+0–13+6 (KUVA 2). Menetelmän perustana on tieto siitä, että kromosomipoikkeavuudet häiritsevät istukkahormonien tuotantoa (8) ja lisäävät sikiön NT:n paksuutta (10,11).

Tavallisimman kromosomipoikkeavuuden eli Downin oireyhtymän yhteydessä äidin seerumin PAPP-A-pitoisuus on normaalia pienempi ja vapaan β -hCG:n pitoisuus suurempi. Sekä 13-trisomiassa (Pataun oireyhtymä) että 18-trisomiassa (Edwardsin oireyhtymä) molemmat merkkiainepitoisuudet tavallisesti pienenevät. Suurimman osan ensimmäisen raskauskolmanneksen kaikukuvauskuvaus tekevät erityisen seulontakoulutuksen saaneet kättilöt. Yhdistelmäseulontatutkimukseen osallistuu pääkaupunkiseudulla yli 90 % äideistä (Veli-Matti Ulander, suullinen tiedonanto 2017).

Yhdistelmäseulonta tähtää ensisijaisesti Downin oireyhtymän tunnistamiseen, mutta viime vuosina myös harvinaisemman Edwardsin oireyhtymän riskiluku on määritetty samalla tutkimuksella. Kromosomipoikkeavuuden riski arvioidaan riskilaskentaohjelmalla yhdistämällä tiedot äidin iästä, seerumin merkkiainepitoisuuksista, raskauden kestosta ja sikiön NT:stä. Merkkiainepitoisuudet ja NT-arvo muunnetaan arviota varten mediaanin monikerraksi (MoM). Mikäli raskaus on alkanut luovutetusta munasolusta, käytetään ikänä munasolun luovuttajan ikää. Kun riskisuhde on vähintään 1:250 (Downin oireyhtymä) tai vähintään 1:150 (Edwardsin oireyhtymä), seulontalöydös tulkitaan positiiviseksi.

Yhdistelmäseulonnan herkkyyks löytyä kromosomipoikkeavuudet on 80–90 %, kun seulontapositiivisten määrä on 2,5–5 % (12,13). Sekä seerumitutkimuksen että kaikukuvauskuvaus oikea ajoitus ja oikea NT-mittaustekniikka ovat



KUVA 2. Sikiön niskaturvotuksen mittaaminen.

tärkeitä mahdollisimman hyvän herkkyyden ja tarkkuuden saavuttamiseksi (14).

Monisikiöisissä raskauksissa kromosomipoikkeavuuksia seulotaan pelkästään sikiöiden NT:n perusteella, joskin yhdistelmäseulontaa käytetään maailmalla myös kaksosraskauksien kromosomipoikkeavuuksien riskin arvioinnissa (15).

Kun perhe haluaa kaikukuvauksen ilman kromosomipoikkeavuuksien seulontaa, tehdään ensimmäisen raskauskolmanneksen kaikukuvaus ilman NT-mittausta. Tutkimuksessa selvitetään sikiöiden määrä, elossaolo ja sijainti sekä tarkistetaan raskauden kesto. Vaikeimmat rakennepoikkeavuudet, kuten aivottomuus, kookkaat hermostoputken sulkeutumishäiriöt ja raajojen anomaliat ovat yleensä nähtävissä jo ensimmäisessä kaikukuvauksessa (16).

Sikiöseulonta toisen raskauskolmanneksen aikana

Toisen raskauskolmanneksen seulonta keskityy rakennepoikkeavuuksien havaitsemiseen, sillä vaikeat rakennepoikkeavuudet lisäävät huomattavasti vastasyntyneiden sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Seulonta toteutetaan kaikukuvauksella raskausviikoilla 18+0–21+6, jotta jatkotutkimukset ja mahdollinen raskauden keskeytys ovat lain asettamissa aikarajoissa mahdollisia. Rakennepoikkeavuuksien vaikeus vaihtelee lievistä poikkeuksesta kuolemaan joutaviin (**TAULUKKO 1**).

Jopa 80 % sikiön vaikeista poikkeavuuksista löydetään rakennetutkimuksen perusteella. Poikkeavuuksien tunnistettavuus vaihtelee elimen ja poikkeavuuden vaikeusasteen mukaan. Eurofetus-tutkimuksessa keskushermoston poikkeavuuksista tunnistettiin 88 % mutta sydämen rakennevirtoista vain 39 % (17). Suomalaisen tutkimuksen mukaan vaikeista sydämen rakennepoikkeavuuksista löydetään edelleen vain noin 30 %, joskin yksikammioisia sydänvikoja tunnistetaan paremmin, jopa 87 % (18,19). Tutkijan kokemus ja tutkimusolosuhteet vaikuttavat poikkeavuuksien löytymiseen.

Sikiön rakennetutkimus voidaan tehdä myös raskausviikon 24 jälkeen, mikäli raskauden jatkaminen on perheelle ennalta selvää. Rakennepoikkeavuuksien ohella kaikukuvauksessa voidaan todeta myös muun muassa varhainen sikiön kasvun hidastuminen, istukan poikkeavuus tai kaksosraskaudessa tavattava fetofetaalinen transfuusio-oireyhtymä, jolloin raskauden hoito ja seuranta voidaan suunnitella erikoissairaanhoidossa.

Rakennetutkimuksessa on 1980-luvulta alkaen kiinnitetty huomiota sikiön pieniin rakenteellisiin poikkeavuuksiin, niin sanottuihin pieniin kaikukuvausmerkkeihin (soft markers). Niitä ovat muun muassa sikiön tavallista lyhempi olka- tai reisiluu, munuaisaltaan laajentuma, sydämen kaikutiivistymä (”golfpallo”), kaiukas suoliston ja aivokammion suonipunoksessa (plexus chorioideus) nähtävät kystat. Pienistä kaikukuvausmerkeistä tuli osa

TAULUKKO 1. Raskausviikoilla 18+0–21+6 tehtävässä rakennetutkimuksessa seulottavat tavallisimmat rakenneviat.

Elinryhmä	Esimerkkejä rakennepoikkeavuuksista
Keskushermosto	Aivottomuus (anencefalia) Aivotyrä (enkefaloseele) Selkäranganbifida (spina bifida) Etuaivojen jakautumattomuus (holoprosenkefalia)
Sydän	Yhteinen valtimorunko (truncus arteriosus communis) Valtasuonten transpositio (TGA) Valtasuonten lähtö oikeasta kammioista (DORV) Vasemman sydänpuoliskon kehitysmättömyys (HLHS) Oikean sydänpuoliskon kehitysmättömyys (pulmonaaliatriesia ja ehjä kammioväliseinä)
Vatsanpeitteet ja mahasuoli-kanava	Vatsahalkio (gastroskiisi) Muut laajat vatsanpeitteiden puutokset Napanuoratyry (omfaloseele) Palleatyry (diafragmahernia) Pohjukaissuoliumpeuma (duodenaaliatriesia)
Munuaiset ja virtsatiet	Molemmipuolinen munuaisten puuttuminen (bilateraalinen munuaisageneesi) Munuaisten rakkulataudit Virtsaputken takaosan umpeuma tai läppä (uretra-atresia)
Raajat	Kampurajalka (talipes equinovarus) Luustosairaudet (tanatofoorinen dysplasia, synnynnäinen luustonhaurautauti, akondrogeeneesi, akondroplasia ja hypokondroplasia)

kromosomipoikkeavuuksien, lähinnä Downin oireyhtymän seulontaa, sillä niiden esiintyvyys näillä sikiöillä havaittiin suuremmaksi (20).

Pieniä kaikukuvausmerkkejä esiintyy kuitenkin myös terveillä sikiöillä, ja osa niistä ennustaa kromosomipoikkeavuuden riskiä hyvin heikosti (esimerkiksi ”golfpalo”).

Erityisesti toimivan ensimmäisen raskauskolmanneksen seulonnan käyttöönoton jälkeen pienten kaikukuvausmerkkien merkitystä kromosomipoikkeavuuksien seulonnassa on kyseenalaistettu. Pieni osa kromosomipoikkeavuuksista löytyy kuitenkin edelleen niiden perusteella normaalin yhdistelmäseulontatuloksen jälkeen (21,22).

Vaikka kromosomipoikkeavuuksien seerumiseulonta tapahtuu ensisijaisesti ensimmäisen

raskauskolmanneksen aikana, se voidaan tehdä myös raskausviikoilla 15+0–16+6, mikäli esimerkiksi todetaankin raskauden olevan oletettua pidemmällä ensimmäisessä seulontakaikukuvauksessa. Merkkiaineina ovat tuolloin äidin seerumin alfa₁-fetoproteiini (AFP) ja istukka-gonadotropiini (hCG). Riski arvioidaan yhdistelmäseulonnan tapaan riskilaskentaohjelmaa käyttämällä, ja riskiluku 1:250 tulkitaan positiiviseksi seulontatulokseksi.

Jatkotutkimukset ja neuvonta poikkeavan seulontalöydöksen jälkeen

Positiivinen seulontatuloks aiheuttaa perheessä ahdistusta, ja jatkoneuvonta on järjestettävä viipymättä yliopistosairaalan sikiötutkimusyksikköön tai muuhun jatkotutkimuksiin ja neuvontaan perehtyneeseen yksikköön. Neuvontaa voi antaa asiaan perehtynyt lääkäri, kättilö tai terveydenhoitaja.

Kun potilas toivoo jatkotutkimuksia alkuraskauden yhdistelmäseulonnan tai toisen raskauskolmanneksen seerumiseulonnan positiivisen kromosomiseulontatuloksen vuoksi, tulee neuvonnassa kertoa ymmärrettävällä tavalla poikkeavan diagnoosin riskin suuruus. Jatkotutkimusvaihtoehdot hyötyineen ja riskeineen on esiteltävä, jotta tietoinen päätöksenteko jatkotutkimuksiin osallistumisesta on mahdollista. Jatkotutkimusvaihtoehdot etuineen ja haittoineen on esitelty **TAULUKOSSA 2**.

Äidin verinäyttestä tehtävässä sikiöön kaJoamattomassa raskaudenaikaisessa tutkimuksessa (non-invasive prenatal testing, NIPT) seulotaan yleisimpiä kromosomipoikkeavuuksia tutkimalla sikiöperäistä vapaata DNA:ta (cell free fetal DNA, cffDNA). Testin herkkyys (99,9 %) ja tarkkuus (99 %) ovat Downin oireyhtymän osalta erittäin suuret ja hyvät myös Pataun (91 %) ja Edwardsin oireyhtymien osalta (96 %) (23). Vääriä positiivisia löydöksiä on kuitenkin kuvattu, joten positiivinen löydös tulee varmistaa joko istukka- tai lapsivesinäytteellä (24). NIPT on sekä äidin että raskauden kannalta vaaraton, mutta istukka- tai lapsivesinäytteen ottamiseen liittyy pieni (noin 0,5 %) raskauden keskeytymisen riski (25,26).

TAULUKKO 2. Sikiön poikkeavan kromosomiseulontatuloksen jälkeen tarjottavien jatkotutkimusten vertailu.

	Istukkanäyte	Lapsivesinäyte	Äidin verinäytteestä tehtävä sikiöön kajoamaton raskaudenaikainen tutkimus (NIPT)
Ajankohta	11. raskausviikosta lähtien	14. raskausviikosta lähtien	8. raskausviikosta lähtien
Hyvät puolet	Voidaan ottaa heti poikkeavan seulontalöydöksen jälkeen. Mahdollista tutkia trisomia-PCR, koko karyotyyppi tai molekyylikaryotyyppi	Mahdollista tutkia trisomia-PCR, koko karyotyyppi tai molekyylikaryotyyppi	Äidin verinäyte, ei keskenmenon riskiä
Huonot puolet	Noin 0,5 %:n keskenmenoriski. Näytteenotto ei aina onnistu.	Noin 0,5 %:n keskenmenoriski. Näytteenotto heti poikkeavan löydöksen valmistuttua ei ole mahdollista.	Näytevastauksen saaminen kestää < 1–2 viikkoa, minkä jälkeen mahdollinen positiivinen tulos varmistetaan kajoavalla näytteellä.

TAULUKKO 3. Sikiön perimän tutkimusten vertailu.

Tutkimus	Hinta	Nopeus	Muuta
Trisomia-PCR	€	Nopea (muutama päivä)	Vain yleisimmät trisomiat eli Downin, Edwardsin ja Pataun oireyhtymät
Koko karyotyypin tutkiminen	€€	Hitaampi (viikko)	Kaikki trisomiat, monosomiat, triploidia
Molekyylikaryotyyppitys	€€€	Hidas (viikkoja)	Kaikki trisomiat, monosomia, deleetiot ja duplikaatiot. Ei tunnista triploidiaa. Neuvonnan ongelmana geenivariantit, joiden merkitys jää epäselväksi.

Istukkanäyte otetaan ohuella neulalla kaikukuvausohjauksessa äidin vatsanpeitteiden läpi. Näytteeksi otetaan istukan nukkalisäkkeitä (villuksia), joissa perimä on sama kuin sikiössä. Joskus kromosomipoikkeavuus löytyy vain osasta istukan soluja (mosaikismi), ja näissä tilanteissa sikiön kromosomisto tulee vielä varmistaa lapsivesitutkimuksella.

Lapsivesinäyte otetaan niin ikään ohuella neulalla kaikukuvausohjauksessa äidin vatsanpeitteiden läpi. Lapsivedessä on aina sikiön soluja, joista voidaan tutkia sikiön perimä. Näytteenotto on mahdollista raskausviikon 14 jälkeen, kun lapsivettä on riittävästi.

Istukka- ja lapsivesinäytteestä voidaan tutkia sikiön perimää erilaisin menetelmin, jotka esitetään **TAULUKOSSA 3**.

Vain pienellä osalla kaikista tutkituista paljastuu kromosomipoikkeavuus. Tavallisimpia ovat Downin, Edwardsin ja Pataun oireyhtymät. Harvinaisempia ovat sukupuolikromosomipoikkeavuudet ja triploidia, jossa kromosomeja on 46:n sijaan 69.

Koska kromosomipoikkeavuuksien riski lisääntyy sen mukaan, mitä vanhempi äiti on, tarjotaan monissa kunnissa 40 vuotta täyttäneille odottajille sikiön kromosomitutkimusta iän vuoksi joko suoraan istukka- tai lapsivesinäytteestä tai NIPT-seulonnalla.

Löydöksen merkityksen selvittämiseksi ja raskautta koskevan päätöksenteon tueksi perheelle tarjotaan poikkeavan tuloksen varmistuttua perinnöllisyyslääketieteen ammattilaisen neuvontaa. Vaihtoehtoina ovat joko raskauden jatkaminen tai sen keskeyttäminen. Mikäli perhe valitsee raskaudenkeskeytyksen, varmistetaan raskaudenaikaisen diagnoosin oikeellisuus vielä sikiön synnyttyä.

Kun perhe ohjataan jatkotutkimuksiin rakennepoikkeavuusepäilyn vuoksi, arvioi yliopistosairaalan sikiötutkimusyksikön erikoislääkäri löydöksen uudelleen. Mikäli epäily rakennepoikkeavuudesta vahvistuu tai varmistuu, perheelle tarjotaan löydöksen merkityksen ymmärtämiseksi perinnöllisyyslääketieteen ammattilaisen antamaa perinnöllisyysneuvon-

Ydinasiat

- » Sikiöseulonnan tehtävä on kromosomipoikkeavuuksien ja vaikeiden rakennepoikkeavuuksien löytäminen raskauden aikana.
- » Sikiöseulonta on vapaaehtoista sekä ilmaista, ja valtaosa suomalaisista äideistä osallistuu seulontaan.
- » Kromosomipoikkeavuuksien ensisijainen seulontamenetelmä on alkuraskauden yhdistelmäseulontatutkimus, jolla löydetään noin 80–90 % poikkeavuuksista.
- » Sikiön rakennepoikkeavuuksia seulotaan kaikukuvauksella raskausviikoilla 18+0–21+6.
- » Uusin ja herkin seulontamenetelmistä on NIPT, jolla sikiön kromosomipoikkeavuuksia voidaan seuloa äidin verestä sikiön solunulkoista DNA:ta tutkimalla.

taa. Koska rakennepoikkeavuus esiintyy joskus yhdessä kromosomipoikkeavuuden kanssa, tarjotaan jatkotutkimusten yhteydessä usein mahdollisuutta myös kromosomipoikkeavuuden diagnostiikkaan.

Neuvonnan jälkeen ja mahdollisen kromosomitutkimuksen valmistuttua vaihtoehtoina ovat joko raskauden jatkaminen tai sen keskeyttäminen. Raskauden jatkuessa vaikeat rakenneviat edellyttävät synnytyksen suunnittelua sekä oikean synnytyspaikan valintaa vastasyntyneen ennusteen parantamiseksi (esimerkiksi kirurgisesti hoidettavat sydänviat, hermostoputken sulkeutumishäiriöt).

Sikiöseulonta ja etiikka

Sikiöseulontaan liittyy paljon vaikeitakin eettisiä kysymyksiä (27). On mahdollista, että kaikki tulevat vanhemmat eivät täysin ymmärrä sikiöseulonnan merkitystä päättäessään osallistumisesta seulontaan, vaan seulonnan voidaan kokea olevan osa rutiinimaista äitiyshuoltoa. Kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien mahdollisuutta ei juuri mietitä etukäteen. Tämä

saattaa vaikuttaa ennen seulontaa annettavan tiedon käsittelyyn. Kromosomipoikkeavuuksien seulontaa riskilukuineen, mahdollisine jatkotutkimusvaihtoehtoineen ja käsitteistöineen voi olla vaikea ymmärtää (28).

Positiivinen seulontalöydös aiheuttaa tavallisesti huomattavaa ahdistusta (29). Kromosomiseulonnan jatkotutkimuksena NIPT on raskauden kannalta riskitön, mutta osa löydöksistä vaatii jatkotutkimuksena istukka- tai lapsivesinäytteen ottamista, ja näihin liittyy edellä mainittu 0,5 %:n raskauden keskeytymisen riski. Koska suurimmalla osalla positiivisen seulontatuloksen saaneista ei ole kromosomipoikkeavuutta, on mahdollista, että terve sikiö menetetään toimenpiteen seurauksena.

Kromosomipoikkeavuuden riskiin liittyvä ahdistus yleensä helpottaa normaalin jatkotutkimuslöydöksen jälkeen (29). Pieniin kaikukuvamerkkeihin ja epäselviin rakennelöydöksiin liittyvä ahdistus jatkuu usein kuitenkin läpi raskauden ja saattaa vielä lapsen synnyttyäkin vaikeuttaa lapsen ja vanhempien välisen kiintymyssuhteen muodostumista (30).

Joskus löydöksen, esimerkiksi sukupuolikromosomipoikkeavuuden, ennustetta yksittäisen sikiön kannalta on vaikeaa arvioida, ja osa käsitteistä (mosaikismi, erilaiset kromosomimutaatiot) on vaikeasti ymmärrettäviä. Myös rakennepoikkeavuuden yksiselitteinen merkitys voi olla raskauden aikana vaikeasti arvioitavissa, ja löydös edellyttää seurantaa sekä raskauden aikana että syntymän jälkeen. Nämä tilanteet voivat olla vanhemmille raskaita, ja päätöksentekoon vaadittava harkinta-aika ja tiedon määrä vaihtelevat. Erityisen vaativaa on kielitaidottomien ja vähän koulutettujen potilaiden neuvominen.

Kromosomipoikkeavuuksien seulonta eroaa muusta seulonnasta siten, että parantavaa hoitoa ei ole. Kromosomipoikkeavuuden varmistumisen jälkeen suuri osa vanhemmista valitsee raskaudenkeskeytyksen, vaikka se onkin monelle vaikea eettinen päätös. Kromosomipoikkeavuuksien seulontaa on myös arvosteltu kannanottona niitä sairastavien potilaiden ihmisoikeuksia kohtaan, mutta mahdollisuus poikkeavan raskauden keskeyttämiseen on tärkeä osa perheiden lisääntymisitsenäisyyttä.

Kaikki poikkeavuudet eivät ole raskauden aikana todettavissa, ja vääriä negatiivisia seulontatuloksia esiintyy. Jos seulontaa edeltävä neuvonta seulonnan rajoituksista on puutteellista, voi sairaan lapsen syntymää olla vaikea hyväksyä. Poikkeavuuden merkitys voi lisäksi olla erilainen vanhemmalle ja ammatti-ihmiselle, mikä saattaa paljastua vasta lapsen synnyttyä. Nämä tilanteet voivat aiheuttaa katkeruutta ja ahdistusta.

Lopuksi

Sikiöseulonta on osa korkealaatuista suomalaista äitiyshuoltoa. Se on vapaaehtoista, yhteiskunnan kustantamaa ja kaikkien raskaana olevien ulottuvilla. Seulontaan osallistumista edeltävän tietoisien päätöksenteon tueksi tulee tarjota laadukasta ja puolueetonta neuvontaa. Neuvolan rooli on tässä keskeinen. Suomessa seulontatutkimukset ovat kansallisesti yhtenäisiä, ja valtaosa suomalaisista odottavista äideistä osallistuu seulontatutkimuksiin.

Kromosomipoikkeavuuksien seulonta on kohdistettu ensisijaisesti Downin oireyhty-

män riskin tunnistamiseen. Käyttökelpoisen seulontamenetelmä on edelleen ensimmäisen raskauskolmanneksen yhdistelmäseulonta, jonka herkkyys on yli 80 %. Herkkyydeltään ja tarkkuudeltaan paras menetelmä olisi NIPT, mutta sen kalliimpi hinta estää toistaiseksi laajamittaisen käytön seulonnassa. Lisäksi on huomioitava, ettei NIPT pysty korvaamaan alkuraskauden kaikukuvauksessa saatavaa muuta tietoa. Kromosomipoikkeavuuden lopullinen diagnostiikka tapahtuu edelleen kajoavilla menetelmillä.

Seulontamenetelmillä ei koskaan tunnisteta sikiön kaikkia poikkeavuuksia, eivätkä normaalit seulontalöydökset merkitse aina terveen lapsen syntymistä. Suomalainen sikiöseulonta on laadukasta, mutta kansallista seulontarekisteriä ei ole. Sen perustaminen auttaisi seulonnan laadun arvioinnissa ja helpottaisi seulontaa kehittävää tutkimustyötä myös kansainvälisesti. Seulontahenkilökunnan jatkuva kouluttaminen ja seulonnan laadun järjestelmällinen arviointi takaavat sikiöseulonnan laadun myös tulevaisuudessa. ■

MARJA KAIJOMAA, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Hyks Naistenklinikka

OUTI ÄYRÄS, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Hyks Naistenklinikka

SIDONNAISUDET

Marja Kajomaa: Ei sidonnaisuuksia

Outi Äyräs: Apuraha (Tutkimusapuraha Orion farmos tutkimussäätiö)

SUMMARY

Screening for fetal chromosomal and structural defects in Finland

Fetal screening during pregnancy aims at diagnosing chromosomal and structural defects during the first and second trimester of pregnancy. In Finland, fetal screening is arranged by local authorities according to the national screening program. Screening is free of charge. Parents need to make an informed decision about attending the screening. Since the screening algorithm is complex and the methods are not easily understood there is a need for high quality counseling both before and after the screening.

KIRJALLISUUTTA

1. Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization 1968.
2. Screening – a report. The Danish Council of ethics 2000.
3. Loane M, Morris JK, Addor MC, ym. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet* 2013;21: 27–33.
4. Epämuodostumat 2012–2013. Terveyden ja Hyvinvoinnin laitoksen tilastoraportti 25/2017.
5. Rentmeester CA. Value neutrality in genetic counseling: an unattained ideal. *Med Health Care Philos* 2001;4:47–51.
6. Dahl K, Kesmodel U, Hvidman L, ym. Informed consent: providing information about prenatal examinations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1420–5.
7. Laki raskauden keskeyttämisestä [24.3. 1970/239]. www.finlex.fi.
8. Kaijomaa M, Rahkonen L, Ulander VM, ym. Low maternal pregnancy-associated plasma protein A during the first trimester of pregnancy and pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2017;136: 76–82.
9. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, ym. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:221–6.
10. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, ym. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304: 867–9.
11. Ayras O, Tikkanen M, Eronen M, ym. Increased nuchal translucency and pregnancy outcome: a retrospective study of 1063 consecutive singleton pregnancies in a single referral institution. *Prenat Diagn* 2013;33:856–62.
12. Kagan KO, Wright D, Baker A, ym. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:618–24.
13. Ekelund CK, Petersen OB, Jorgensen FS, ym. The Danish Fetal Medicine Database: establishment, organization and quality assessment of the first trimester screening program for trisomy 21 in Denmark 2008–2012. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:577–83.
14. The 11–13 weeks scan. Fetal Medicine Foundation 2018. <https://fetalmedicine.org/education/the-11-13-weeks-scan>.
15. Madsen HN, Ball S, Wright D, ym. A reassessment of biochemical marker distributions in trisomy 21-affected and unaffected twin pregnancies in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:38–47.
16. Souka AP, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal abnormalities at the 10–14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10: 429–42.
17. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181: 446–54.
18. Levi S, Montenegro NA. Eurofetus: an evaluation of routine ultrasound screening for the detection of fetal defects. *Aims and method. Ann N Y Acad Sci* 1998;847: 103–17.
19. Ojala T, Ritvanen A, Pitkanen O. Synnynäisten sydänvikojen raskaudenaikainen seulonta ja diagnostiikka. *Duodecim* 2013;129:2367–74.
20. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, ym. Prenatal sonographic findings of Down syndrome: review of 94 cases. *Obstet Gynecol* 1990;76:370–7.
21. Nyberg DA, Souter VL. Sonographic markers of fetal trisomies: second trimester. *J Ultrasound Med* 2001;20:655–74.
22. Kaijomaa M, Ulander VM, Ryyanen M, ym. The significance of the second trimester sonographic soft markers in pregnancies after normal first trimester screening. *Prenat Diagn* 2013;33:804–6.
23. Gil MM, Quezada MS, Revello R, ym. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:249–66.
24. Dugo N, Padula F, Mobili L, ym. Six consecutive false positive cases from cell-free fetal DNA testing in a single referring centre. *J Prenat Med* 2014;8:31–5.
25. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003. DOI: 10.1002/14651858. CD003252.
26. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, ym. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:38–44.
27. Committee on Ethics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Genetics, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion No. 410: ethical issues in genetic testing. *Obstet Gynecol* 2008;111:1495–502.
28. Bangsgaard L, Tabor A. Do pregnant women and their partners make an informed choice about first trimester risk assessment for Down syndrome, and are they satisfied with the choice? *Prenat Diagn* 2013;33:146–52.
29. Lou S, Mikkelsen L, Hvidman L, ym. Does screening for Down's syndrome cause anxiety in pregnant women? A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:15–27.
30. Viaux-Savelon S, Dommergues M, Rosenblum O, ym. Prenatal ultrasound screening: false positive soft markers may alter maternal representations and mother-infant interaction. *PLoS One* 2012;7. DOI: 10.1371/journal.pone.0030935.